

Mecanismos de iniciação da transcrição

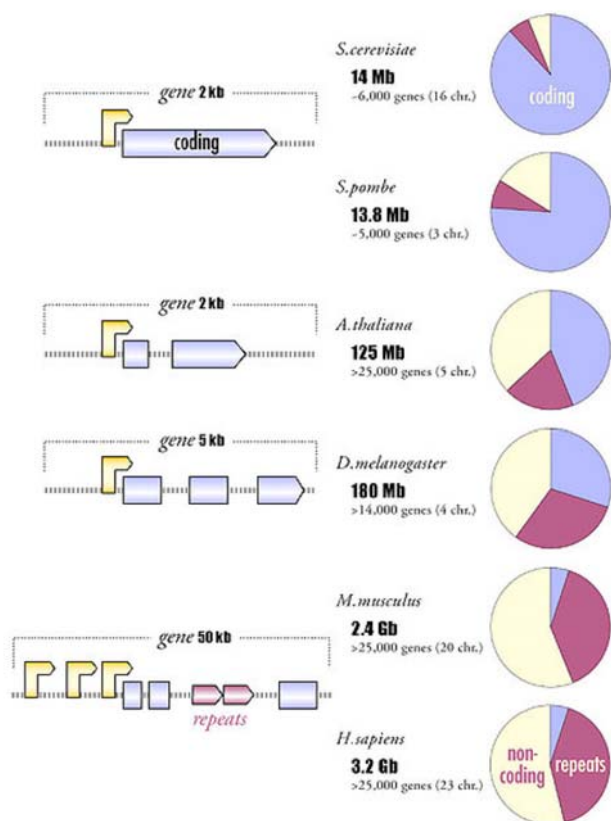


M. Gama-Carvalho, FML

O problema:

- Genoma humano - $\sim 3 \times 10^9$ pb
- N° genes - $\sim 3 \times 10^4$

Como encontrar o início de um gene???



M. Gama-Carvalho, FML

DNA

5' - GTCAGAAGCAAATGTAAGCAATAGATGGCTCTGCCCTGACTT
, 3' - AAGTCAGGCGAGCCGATCTATTCGTTACATCTGCTTGCCTGAC

TTATGCCCAGCCCTGGCTCCTGCCCTCCCTGCTCCTGGGAGTAGATTGGCCAACCC -3'
AATATCAGGATCAGGAGACAGGAGACAGGAGAGGAGACAGGAGACCCATCATATCATCAGGATCAGGAG -5'

Que cadeia transcrever??

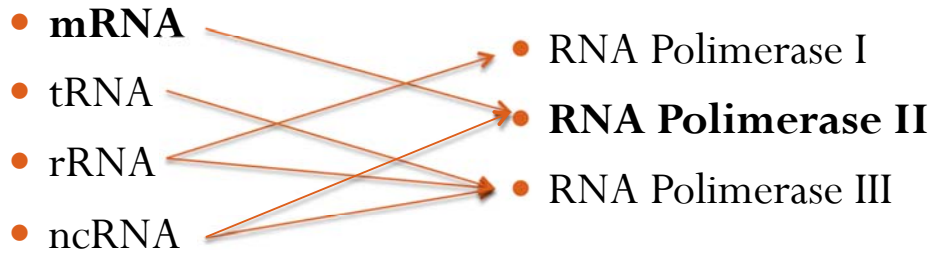
M. Gama-Carvalho, FML

RNA polimerase

- Síntese de uma cadeia nucleotídica a partir de um molde
- \neq das DNA polimerases porque:
 - Produz cadeias ribonucleotídicas
 - Não necessita de primer
 - A cadeia sintetizada não permanece emparelhada com o molde

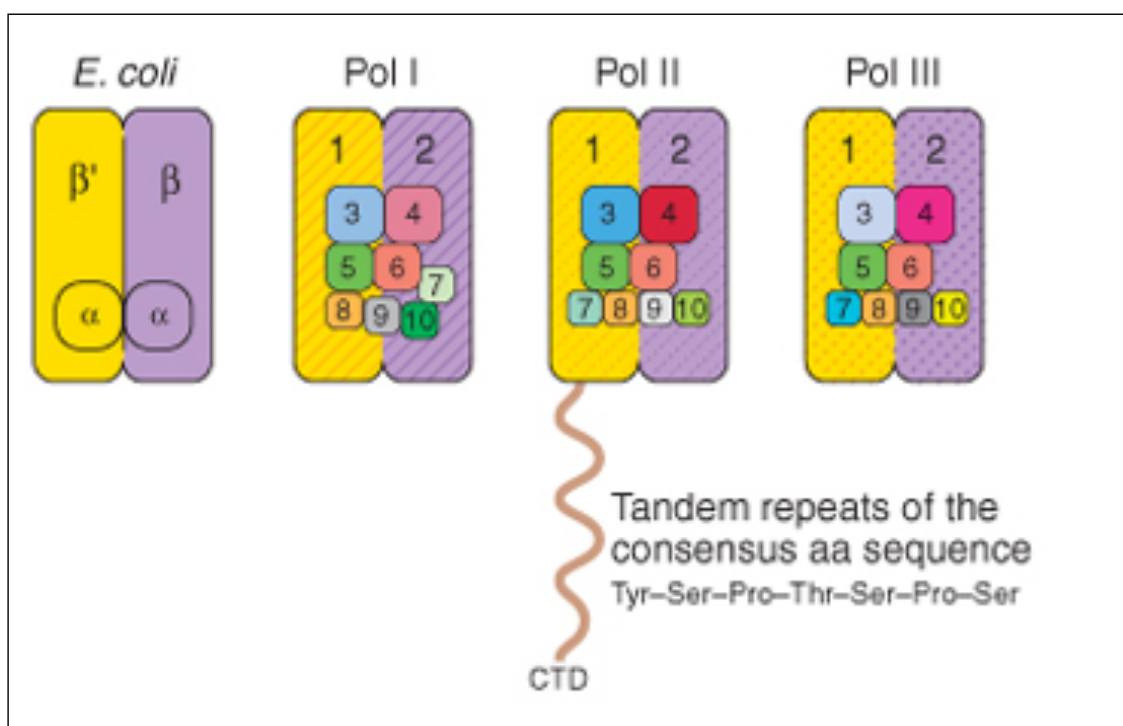
M. Gama-Carvalho, FML

RNA polymerases e RNAs celulares



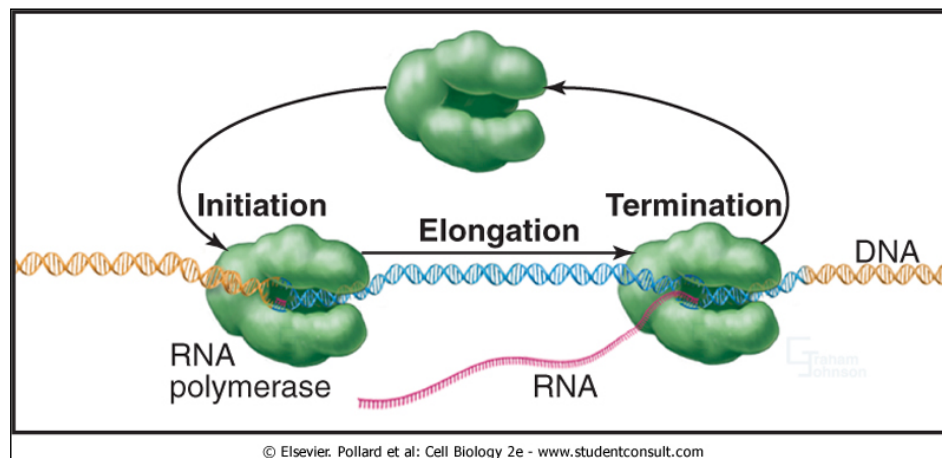
M. Gama-Carvalho, FML

Estrutura das RNA polimerases



M. Gama-Carvalho, FML

Ciclo da transcrição



- A polimerase eucariota não se liga directamente ao DNA!

M. Gama-Carvalho, FML

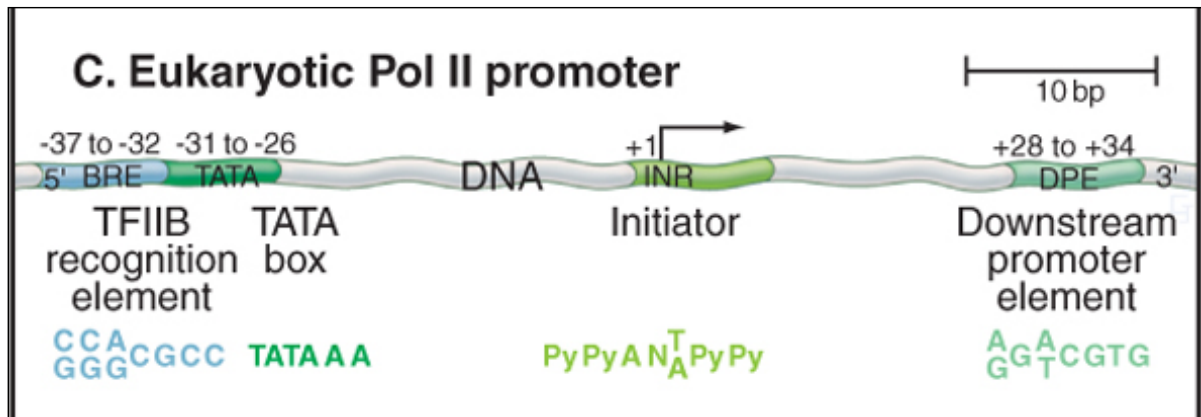
Factores de transcrição gerais

Nome – Subunidades – Função

- TFIIA – 3 – estabiliza ligação TBP/TFIIB
 - TFIIB – 1 – liga-se ao TBP, reconhece start, recruta Pol II
 - TFIID – 12 – interage com factores reguladores
 - TBP (TATA Binding Protein) – reconhece TATA box
 - TFIIIE – 2 – recruta TFIIH
 - TFIIIF – 2 – liga-se à PolII e TFIIB
 - TFIIH – 9 – helicase/cinase CTD
- + 12 subunidades da RNA Pol II = complexo com 42 proteínas!

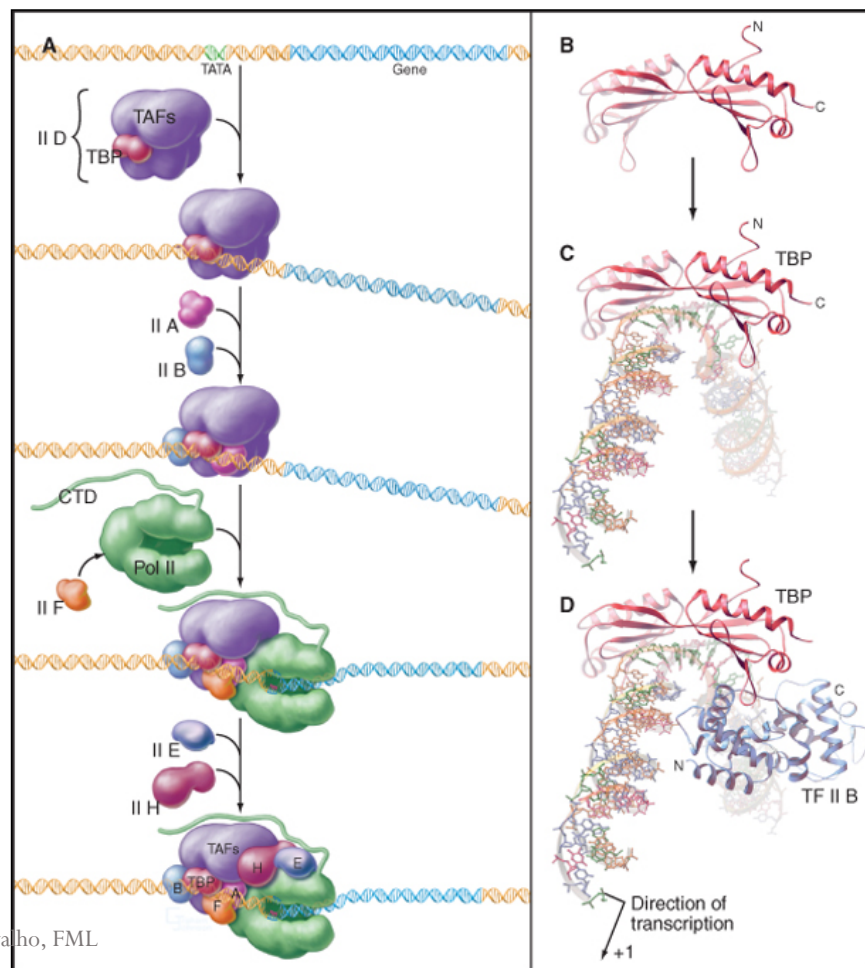
M. Gama-Carvalho, FML

O promotor



- Sequência de DNA que dirige a RNA polimerase para o local de iniciação de transcrição

M. Gama-Carvalho, FML



M. Gama-Carvalho, FML

Outras sequências reguladoras

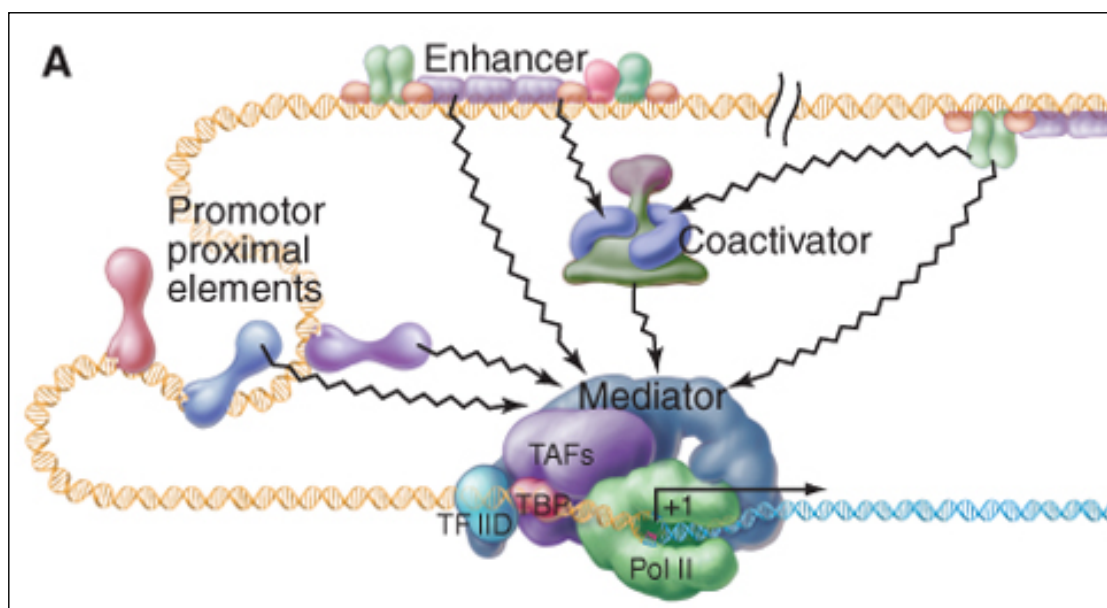
- **Elementos proximais do promotor**

- Sequências de DNA próximas do promotor que ligam factores de transcrição e estimulam a RNA polimerase a iniciar a transcrição

- **Enhancers**

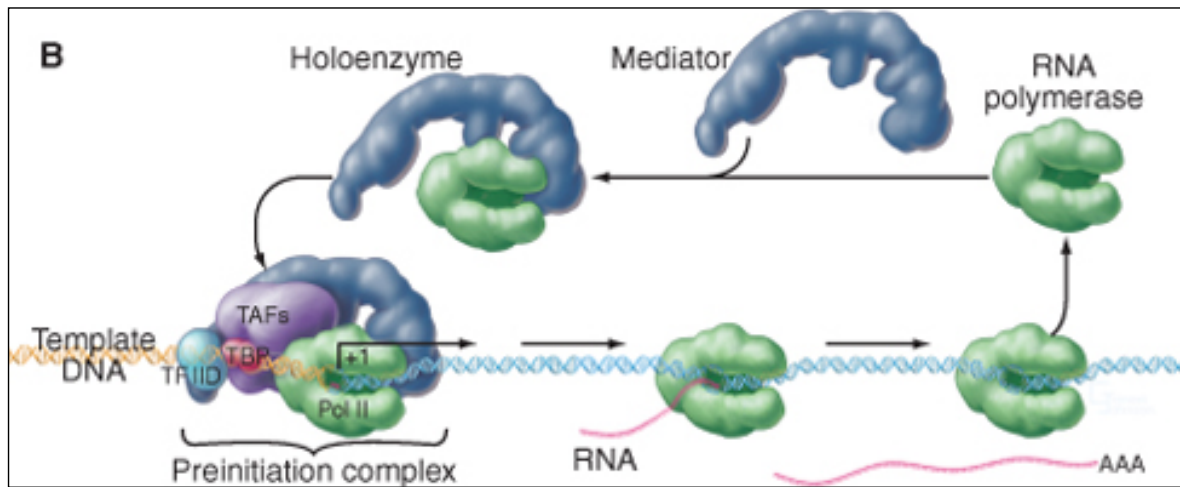
- Sequências de DNA que actuam à distância (>10kb antes ou depois do promotor) e promovem a iniciação da transcrição

M. Gama-Carvalho, FML



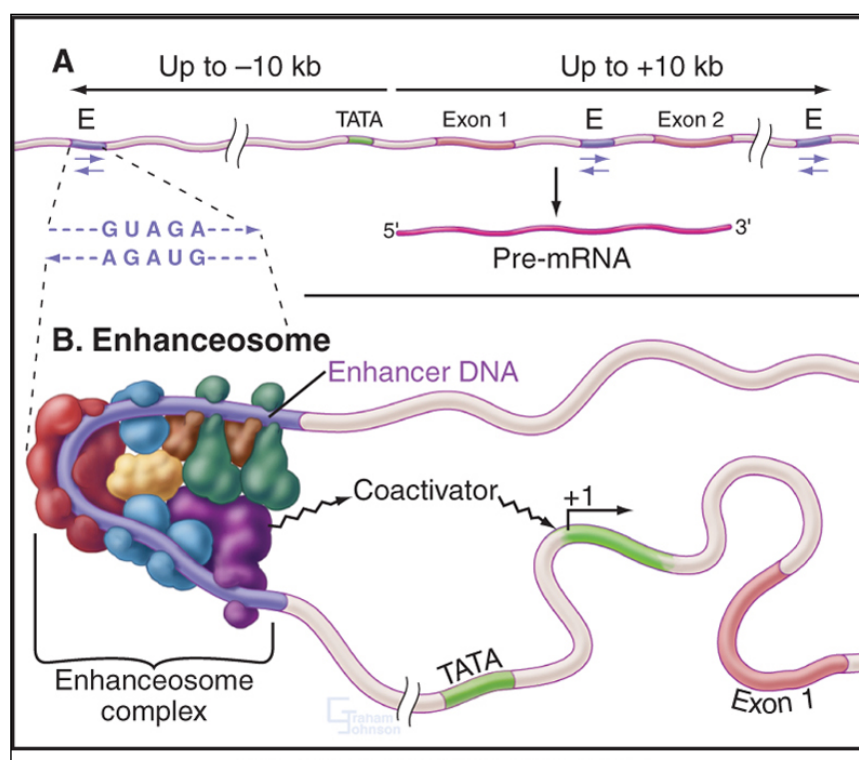
M. Gama-Carvalho, FML

Complexo mediador



M. Gama-Carvalho, FML

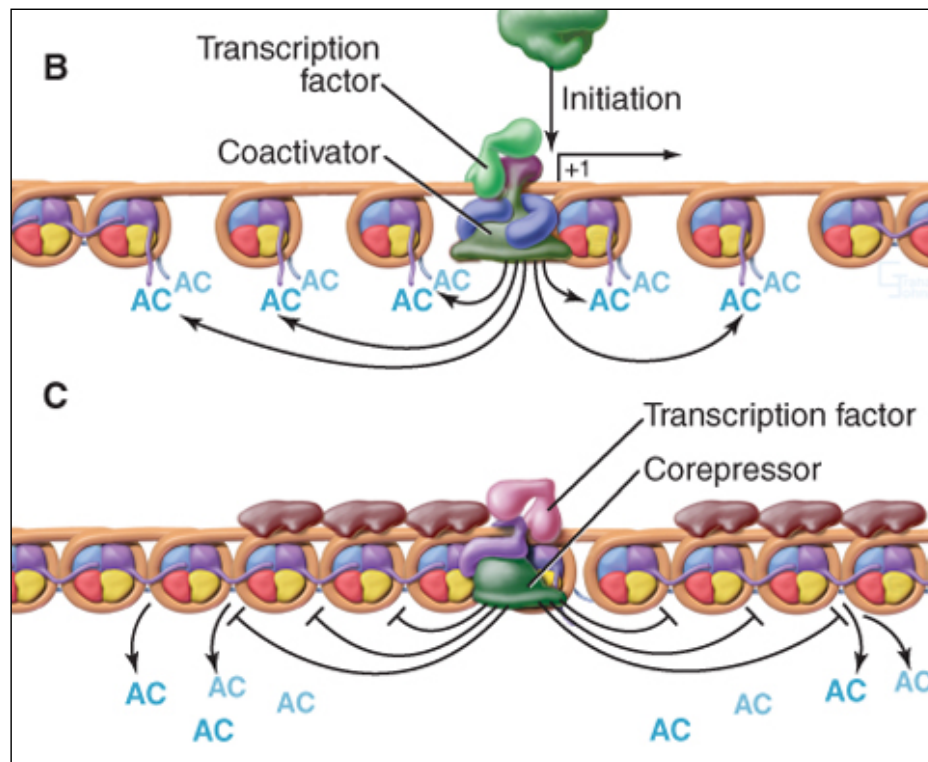
Regulação à distância: enhancer e “enhanceossoma”



M. Gama-Carvalho, FML

© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

Modificação da cromatina: acetilação e desacetilação de histonas



M. Gama-Carvalho, FML